



TITLE:

# Urosepsisによる敗血症性ショック に対して血中エンドトキシン吸着 療法を行った3例

AUTHOR(S):

湯浅, 譲治; 納谷, 幸男; 田中, 方士; 甘粕, 誠; 山口, 邦  
雄

---

CITATION:

湯浅, 譲治 ...[et al]. Urosepsisによる敗血症性ショックに対して血中エ  
ンドトキシン吸着療法を行った3例. 泌尿器科紀要 2000, 46(11): 819-822

ISSUE DATE:

2000-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/114403>

RIGHT:

## Urosepsis による敗血症性ショックに対して 血中エンドトキシン吸着療法を行った3例

横浜労災病院泌尿器科 (部長 : 山口邦雄)

湯浅 譲治\*, 納谷 幸男, 田中 方士

甘粕 誠, 山口 邦雄

### CLINICAL EXPERIENCES OF ENDOTOXIN REMOVAL COLUMNS IN SEPTIC SHOCK DUE TO UROSEPSIS : REPORT OF THREE CASES

Joji YUASA, Yukio NAYA, Masashi TANAKA,

Makoto AMAKASU and Kunio YAMAGUCHI

From the Department of Urology, Yokohama Rosai Hospital

Clinical experiences of endotoxin removal using polymyxin B immobilized fiber column (PMX) in three septic shock patients are reported. The patients were referred to our hospital with complaints of high fever and severe pain during urination. Physical examination and laboratory data revealed severe hypotension, tachycardia, and pyuria. Diagnoses of septic shock due to urosepsis were made. After antibiotic therapy and anti-shock therapy, direct hemoperfusion using polymyxin B immobilized fiber column (PMX) was carried out. Thereafter, cardiovascular instabilities were improved without increasing the supply of catecholamines. PMX therapy for systemic inflammatory response due to infection was effective in treatment of cardiovascular instabilities.

(Acta Urol. Jpn. 46 : 819-822, 2000)

**Key words :** Endotoxin, Urosepsis, Septic shock

#### 緒 言

エンドトキシン吸着カラム (polymyxin B immobilized fiber column, 以下 PMX と略す) による直接血液灌流法 (DHP) は, Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) という病態<sup>1)</sup>が適応となるもので, ポリミキシン B をコーティングしたカラムに血液を灌流することにより, 感染に伴うショックの病態の改善を図る治療である。今回われわれは, 3 例の urosepsis による敗血症性ショックに対してエンドトキシン吸着を行い有効であったため, 若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 症 例

##### 症例 1

患者 : 78 歳, 男性

主訴 : 発熱, 排尿痛, 頻尿

既往歴 : 肺結核, 前立腺肥大症

現病歴 : 1995 年 1 月 13 日より発熱, 排尿痛, 頻尿が出現し, 当科を受診し, 同日入院した。

入院時現症 : 体温 39.0°C, 脈拍 140/分, 整. 血圧

113/56 mmHg. 意識清明, 胸 腹部異常所見なし。前立腺は触診上腫大, 軟化, 著明な圧痛を認めた。

検査所見 : 血算 ; WBC  $113 \times 10^2/\text{mm}^3$ . 血液生化学 ; GOT 120 IU/l, ALP 539 IU/l, LDH 830 IU/l, CK 8,426 IU/l (CK-MB は正常範囲内), Amy 189 IU/l, UA 13.0 mg/dl, BUN 38.2 mg/dl, Cre 2.7 mg/dl, CRP 4+ 尿沈渣 ; WBC >30/視野。

臨床経過 : 骨盤 CT では, 肛門挙筋に低吸収領域が認められた (Fig. 1)。同日夜より 39.5°C の発熱あり, 塩酸ドーパミン  $8 \mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$  体重を投与するも

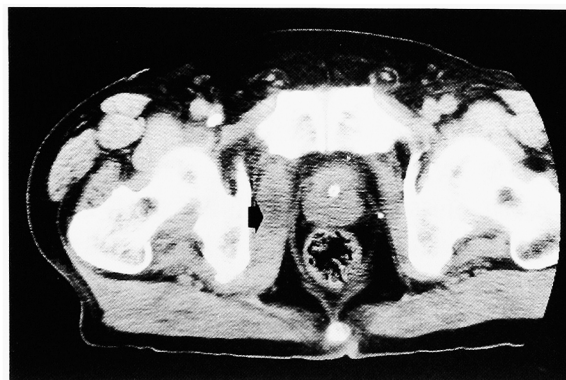


Fig. 1. Pelvic CT scan. Arrow shows rhabdomyolysis.

\* 現 : 船橋市立医療センター

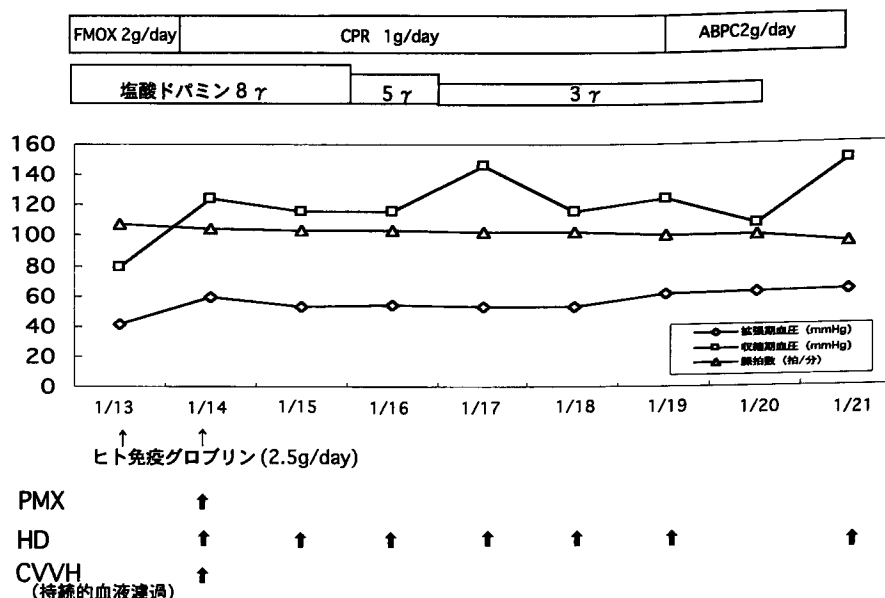


Fig. 2. Case 1: clinical course.

収縮期血圧が 70 mmHg 台と低く, urosepsis の診断のもと, 抗生物質 flomoxef sodium およびヒト免疫グロブリン製剤を投与した. 1月14日には BUN 47.1 mg/dl, Cre 4.0 mg/dl, と悪化したため, 腎機能低下に対して血液透析 (HD) を, 敗血症性ショックに対して PMX を用いた直接血液灌流法 (DHP), 心不全に対して extracorporeal ultrafiltration method (ECUM) を施行した. 抗生物質も cefpirome に変更した. 臨床経過を示す (Fig. 2). 血小板減少傾向にあり, 抗凝固剤としてメシル酸ナファモスタットを使用した. PMX を用いた DHP を 2 時間施行し, 血圧は上昇した. PMX 使用前後で体血管抵抗 (SVR) は 949 から 1,025 DS/cm<sup>5</sup> に上昇し, cardiac index (CI) は 2.28 から 2.87 l/min/m<sup>2</sup> に改善した. このように 1 回の PMX を用いた DHP にて体血管抵抗は上昇して循環動態は改善し, 1月19日には昇圧目的のドーパミン製剤は不要となり, 計 7 回の HD 後, 透析から離脱した. 尿および血液から proteus mirabilis が同定された. これに従い ampicillin に変更し, 軽快した.

#### 症例 2

患者: 75歳, 男性

主訴: 排尿困難

既往歴: 胃潰瘍, 高血圧症

現病歴: 1995年4月20日排尿困難にて当科受診. 前立腺肥大症の診断のもと7月6日入院し, 7月11日経尿道的前立腺切除術を施行した. 術後の抗生物質 cefodizime sodium 2g/日投与にも関わらず, 7月14日 39.0°C の発熱, 下痢が出現した.

検査所見: 血算; WBC 11,800/mm<sup>3</sup>, Plt. 14.8×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup> 血液生化学; GOT 169 IU/l, GPT 106

IU/l, LDH 538 IU/l, CK 4,614 IU/l, T-Bil 1.8 mg/dl, BUN 46.7 mg/dl, Cre 4.8 mg/dl, CRP 5+. 尿沈渣; WBC >30/視野.

臨床経過: 7月14日より抗生物質を cefpirome sulfate に変更し, ヒト免疫グロブリン製剤も併用した. 塩酸ドーパミン 5 μg/min/kg 体重を使用しても収縮期血圧が 80 mmHg 台と上昇せず, 7月15日に PMX を用いた DHP を施行した. 塩酸ドーパミンを 3 μg/min/kg 体重に減量したにも関わらず DHP 施行中に血圧上昇を認め, 終了時には 112/68 mmHg と改善した. 尿および血液から MRSA (コアグラゼ II 型) が同定され, 7月20日より感受性のある vancomycin hydrochloride を開始し, 軽快した.

#### 症例 3

患者: 68歳, 男性

主訴: 発熱, 頻尿, 排尿痛, 血尿

既往歴: 胃潰瘍, 高血圧症

現病歴: 1995年10月13日他院にて金属カテーテルにて残尿測定施行された. 10月15日に 39.5°C の発熱, 頻尿, 排尿痛, 血尿が出現し, 当科を受診した. 血圧低下. チアノーゼ, 頻脈を認め, 敗血症性ショックと診断し, 入院した.

入院時現症: 体温 40.2°C, 脈拍 126/分, 整. 血圧 91/55 mmHg. 全身痙攣あり. 胸・腹部異常所見なし. 前立腺所見は, 腫大・軟化し, 著明な圧痛を認めた.

検査所見: 血算; WBC 249×10<sup>2</sup>/mm<sup>3</sup>. 血液生化学; GOT 51 IU/l, CK 1,483 IU/l, BUN 29.4 mg/dl, Cre 1.7 mg/dl, CRP 5+

臨床経過: 入院 imipenem・cilastatin sodium を投与し, ヒト免疫グロブリン製剤も併用した. 入院後血

圧が 74/40 mmHg に下降し, ドーパミン製剤を 7  $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$  体重まで増量したにも関わらず血圧は上昇せず, 10月17日 PMX を用いた DHP を施行した. 施行中血圧は上昇し, 塩酸ドーパミンを 3  $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$  体重に減量しえた. 来院時無尿であり, 尿培養は施行不能. 血液培養で *E. coli* が同定された. 抗生物質を flomoxef sodium とし, 軽快した.

## 考 察

敗血症性ショックとは, 菌血症の起こりうる状態の患者が, 突然不穏となったり, 無力性となり, 虚脱し, 収縮期血圧が 90 mmHg 以下に低下したものである. 相川<sup>2)</sup>の基準によると, 症例1~3のいずれも敗血症性ショックといえる. また, ショックのレベルは Ogawa らのショックスコア<sup>3)</sup>によれば, 症例1は7点, 症例2は5点, 症例3は8点で, 軽~中等症ショックであった. さらに最近より早期に敗血症を捉え, より早期に治療を行って効果をあげるために, SIRS<sup>1)</sup> という病態の概念が提唱されている. これは, 侵襲に対し生体の全身的な反応が惹起されている状態を指しており, そのなかで, 感染によって惹起された SIRS を sepsis (敗血症) としている. さらにこの SIRS が進展すると高サイトカイン血症から多臓器不全 (MOF) に至り, 救命が困難となりうるというものである. 今回は3症例とも SIRS の診断基準を満たし, かつ MOF に至る前に治療を開始し, 救命しえた.

病原菌に関しては, 血液培養結果は症例1では *proteus mirabilis*, 症例3では *E. coli* であり, 尿培養も同様であった. いずれにせよグラム陰性菌の細胞壁成分である lipopolysaccharide, すなわちエンドトキシンが高サイトカイン血症を引き起こす原因となりうる. また, 症例2のように, MRSA でも毒素性ショック症候群毒素 (TSST-1) を持つ場合, 少量のエンドトキシンの作用を増強しうるため<sup>4)</sup>, 同様の症状を引き起こしたと考えられる.

敗血症性ショックの治療は, 原因となる感染巣の発見とドレナージ・摘除などの外科的処置および適切な抗菌薬の使用による細菌の除去と humoral mediator の除去がまず必要である. 抗菌薬としては, 多くの  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬のように PBP-1A, 1B, 3 に対して親和性が高く細菌をフィラメント化させて溶菌させるものでなく, imipenem のように PBP-2 に対して親和性が高く細菌を球形化して溶菌するものの方がエンドトキシンの産生が少ないとされている<sup>5)</sup> 今回の症例1では imipenem は用いておらず, 症例2, 3では使用したが効果が不十分であったのは, 症例2では起炎菌が MRSA であったこと, 症例3では使用前に多くのエンドトキシンが産生されていたためではな

いかと考えられる. 次に, いったん産生されたエンドトキシンの血液中からの除去が必要となる. その1つの方法として, 血中エンドトキシン吸着療法 (PMX) があげられる. ポリミキシン B はエンドトキシンの活性中心である Lipid A と結合し, その活性を消失させる<sup>6)</sup>が, 副作用として腎・神経毒性があり血中投与ができない. PMX はポリミキシン B を繊維状担体に固定化し, 血中への遊離をなくし, DHP にてエンドトキシンを吸着・除去する方法である<sup>7)</sup> PMX の適応は, エンドトキシン血症またはグラム陰性菌による重症病態 (SIRS 診断基準<sup>1)</sup>と同一) であり, 昇圧剤を必要とする敗血症性ショックから肝障害が重症化するまで (総ビリルビン 10 mg/dl 以上, ヘパプラスチンテスト40%以下) である. この治療を行うことにより, Cardiac Index 5.0 l/min/m<sup>2</sup> 以上の hyperdynamic state の症例では有意に低下し, 全血管抵抗 (SVR) が 1,000 dyne  $\cdot$  sec  $\cdot$  cm<sup>-5</sup> 以下の末梢血管抵抗の低い症例では有意に上昇し, 正常化傾向を示し, 循環動態を改善すると考えられる<sup>8)</sup> 症例1でも SVR は改善した. また, 3症例とも2時間の PMX の最中にドーパミン製剤を同量のまま, もしくは減量したにも関わらず血圧の上昇をみたことから, 循環動態の改善がわかる.

以上より, SIRS の段階でドレナージや適切な抗菌剤の使用により敗血症性ショックを予防するのが大切である. 自験3例のように, 敗血症性ショックを引き起こした場合には, 個別の治療でなく humoral mediator の除去を含めた集学的治療が有効であると考えられた.

## 結 語

1. Urosepsis による敗血症性ショックに対してエンドトキシン吸着を行い軽快せしめた3症例を報告した.
2. エンドトキシン吸着は循環動態の改善に有効であり, SIRS の段階で試みる価値があると思われた.

稿を終るに当たり, エンドトキシン吸着に関して御指導頂きました横浜労災病院腎臓内科の小川哲也先生, 同部長の辻 裕之先生に深謝いたします. なお本論文の要旨は, 第13回日本泌尿器科学会神奈川地方会にて発表した.

## 文 献

- 1) American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 20: 864-874, 1992
- 2) 相川直樹: 感染性ショックの診断と治療. 新外科学大系, 5. 侵襲とショック 和田達雄ほか編.

- pp. 139-178, 中山書店, 東京, 1990
- 3) Ogawa R and Fujita T: A scoring for quantitative evaluation of shock. *Jpn J Surg* **12**: 122-125, 1982
  - 4) Schlievert PM: Enhancement of host susceptibility to lethal endotoxin shock by staphylococcal pyrogenic exotoxin type C. *Infect Immun* **36**: 123-128, 1982
  - 5) 井上松久, 岡本了一: その他の  $\beta$ -ラクタム系抗生物質. *日臨* **48**: 2178-2183, 1990
  - 6) Morrison DC and Jacobs DM: Binding of polymyxin B to the lipid A portion of bacterial lipopolysaccharides. *Immunochimistry* **13**: 813-818, 1976
  - 7) 小路久敬, 三永昌弘, 酒井良忠, ほか: エンドトキシン除去カラム (PMX) の設計と開発, およびその臨床への適用. *人工臓器* **22**: 204-211, 1993
  - 8) 青木裕彦, 谷 徹, 花沢一芳, ほか: ポリミキシン B 固定化繊維を用いた血中エンドトキシン吸着療法による敗血症の治療. *日外会誌* **94**: 775-780, 1993

(Received on February 1, 1999)  
(Accepted on June 20, 2000)